L'ASSOCIATION INFECTION URINAIRE ET INFECTION VIH A DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DE L'HOPITAL DU POINT G – BAMAKO - MALI.

ASSOCIATION OF URINARY TRACT INFECTIONS AND HIV INFECTION IN AN INTERNAL MEDICINE WARD OF HOSPITAL OF POINT G – BAMAKO – MALI.

MINTA DK¹, DEMBELE M², DIARRA AS², SIDIBE AT², CISSE I AH², ALDIOUMA H², FONGORO S⁶, MAIGA II⁴, PICHARD E⁵, & TRAORE HA².

RESUME:

Nous avons colligé 14 observations cliniques d'infection urinaire chez les malades atteints de SIDA dans le service de Médecine Interne du 1er Août 1998 au 31 Juillet 1999. L'association infection urinaire et VIH a représenté 1,75% des 797 patients hospitalisés soit une prévalence spécifique de 14,43 chez les malades atteints de SIDA. Le sexe ratio était de 1,33 en faveur des femmes. L'âge moyen de nos patients était de 37,2 ans avec des extrêmes de 25 ans et 59 ans. La symptomatologie urinaire était peu bruyante. L'infection urinaire s'est essentiellement manifestée par une leucocyturie supérieure à 10⁴/ml et une bactériurie supérieure 10⁵ UFC/ml. Les principaux germes identifiés étaient *Escherichia coli* (42,85%), *Klebsiella pneumoniae* (28,57%), *Colibacilles spp.* (21,42%) et *Enterobacter cloacae* (7,14%). Tous les germes isolés étaient sensibles à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la cefoxitine, à la ceftazidime à la céfotaxime et à la ciprofloxacine. Les céphalosporines de 3^e génération, les aminosides, et les fluoroquinolones peuvent être utilisées comme traitement de première ligne en cas de suspicion d'infection urinaire à Bamako Nos patients étaient fortement immunodéprimés en majorité et classés classe IV C du CDC d'Atlanta (90%) et le taux de CD4 était constamment inférieur à 200 cellules /mm³. Les principales affections opportunistes identifiées étaient les pneumopathies bactériennes non tuberculeuses (28,57%), la mycose oesophagienne (71,42%), l'association toxoplasmose cérébrale- tuberculose pulmonaire (35,71). Les différentes infections urinaires ont été guéries en moyenne après 5 jours de traitement. Très peu de récurrence a été constaté (1 cas).

Mots clés: Bactériurie, ECBU, Leucocyturie, VIH / SIDA, Médecine Interne.

ABSTRACT:

We gathered 14 clinical observations of urinary track infections in AIDS patients in Internal Medicine wards from August 1, 1998 to July 31, 1999. Urinary track infection and HIV were both present in 1.75% of 797 hospitalized patients. The specific prevalence Was 14.43% among AIDS patients. The sex ratio (female /male) was 1.33. The mean age of patients was 37.2 years with ranges between 25 years and 59 years. Urinary symptoms were discreet. Urinary tract infection was primarily evidenced by urine leucocytes > 10⁴organism/ml and a bacteriuria > 10⁵ colony-forming units/ml. The main pathogens were *Escherichia coli* (42.85%), *Klebsiella pneumoniae* (28.57%), *Colibacilles spp.* (21.42%) and *Enterobacter cloacae* (7.14%). All isolated germs were sensible to the gentamicin, to the amikacin, to the nalidixic acid, to the cefoxitine, to the ceftazidime to the cefotaxime and the ciprofloxacin. Cephalosporin of 3rd generation, aminoglycosides, and fluoroquinolone can be used like treatment of first line in urinary tract infection suspicion case in Bamako. Our patients were highly immunosuppressed with the majority of them being in class IV C of CDC of Atlanta(90 %) and CD4 count constantly bellow 200 cells/mm³. The main opportunistic affections were non bacilar bacterial pneumopathies (28.57%), oesophageal mycosis (71.42%), the association of cerebral toxoplasmosis and pulmonary tuberculosis (35.71%).

All urinary infections were cured by mean of 5 days of treatment. Very few recidive was found (1 case).

Key words: Bacteriuria, ECBU, leukocyturia . HIV/AIDS, Internal Medicine.

INTRODUCTION

L'infection à VIH constitue un véritable problème de santé publique en raison de sa prévalence mondiale, de l'absence de thérapeutique radicale et de sa mortalité . La dernière enquête démographique et de santé a notifié une prévalence de 1,7% au sein de la population générale malienne[1]. Vingt à trente pour cent des patients hospitalisés dans les

services de Médecine interne sont porteurs de l'infection à VIH. La déplétion de l'immunité cellulaire y afférente accroît la vulnérabilité du sujet infecté par le VIH aux infections. L'infection urinaire constitue un facteurs de risque autant que les maladies sexuellement transmissibles. L'infection à VIH favorise la survenue de l'infection urinaire autant que les sondes urinaires, la schistosomiase et la

tuberculose [2]. Il a été établi que l'infection à VIH est un facteur aggravant de l'infection urinaire, surtout lorsque le taux de $CD_4 < 200 /mm^3$ [3,4]. Au cours d'une étude multicentrique portant sur 6625 patients, 28% des patients séropositifs pour le VIH étaient porteurs d'infection nosocomiale dont 15% étaient de l'infection urinaire [4]. La relative rareté dans la littérature de travail portant sur l'association de l'infection urinaire et l'infection à VIH dans la sous-region et l'inexistence d'étude malienne sur ce sujet, justifie cette étude dont le but était de déterminer la prévalence de l'infection urinaire (IU) et d'en décrire les aspects cliniques étiologiques et évolutifs chez les sujets VIH positif.

METHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude prospective exhaustive d'observation clinique, ayant durée 12 mois (Août 1998 – Juillet 1999) dans le service de Médecine Interne de l'hôpital du Point G à Bamako, au Mali. Notre échantillonnage a porté sur des patients infectés par le VIH ayant été hospitalisés au moins une fois durant la période d'étude. Ainsi ont été retenus pour l'étude, les patients d'âge supérieur à 18 ans, séropositifs pour le VIH présentant ou non un point d'appel urinaire et ayant bénéficié d'un examen clinique complet, d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU). L'ECBU a comporté une phase d'examen direct à l'état frais et de la coloration au Gram des urines, une phase d'uroculture qui a consisté à diagnostiquer et quantifier les cas de bactériurie et une phase d'identification et de réalisation d'antibiogramme des bactéries isolées. Nous avons retenu comme infection urinaire tous les cas avec une leucocyturie supérieure à $10^4/ml$ et une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/ml.

L'échographie a permis de rechercher les anomalies morphologiques des voies urinaires.

Des hémocultures, la numération formule sanguine et de la vitesse de sédimentation et de la sérologie syphilitique ont été réalisés chez tous les patients. Les patients retenus devaient régulièrement être suivis en externe avec un rythme d'une consultation trimestrielle en dehors d'une urgence intercurrente.

Un contrôle de l'infection par l'ECBU a été réalisé chez tous nos patients au cinquième jour de traitement. Les patients de moins de 18 ans ou ayant été victimes de traumatisme de la région périnéo-urogénitale et ceux dont le dossier est resté incomplet au terme de l'étude ainsi que les perdus de vue n'ont pas été retenus. L'analyse des variables a nécessité un test statistique de X^2 de PEARSON pour la comparaison des proportions, tout en considérant un risque d'erreur $\alpha \leq 0,05$. Pour des

raisons de considération éthique, nous avons fait le counselling dès la découverte de la séropositivité pour VIH et procédé à la demande verbale de consentement d'inclusion à l'étude.

RESULTATS : Au cours de notre étude, 797 malades étaient hospitalisés. Quarante sept (97) patients avaient une sérologie positive pour le VIH soit (12%), parmi lesquels 14 patients avaient une bactériurie et une leucocyturie significatives (Tableau I). La fréquence de l'infection urinaire était ainsi de 14,43% chez les sujets infectés par le VIH (Tableau I). Sur les 14 patients de notre série, 6 étaient du sexe masculin (54%) et 8 de sexe féminin, soit un *sex-ratio* (F/H) de 1,33. La tranche d'âge la plus représentée était [25 - 39] ans avec des extrêmes de 25 ans et 59 ans. La moyenne d'âge des patients était de 38,2 ans (Tableau I). Tous nos patients étaient porteurs d'un même sérotype du VIH, le VIH₁. Les catégories socioprofessionnelles les plus rencontrées étaient les femmes au foyer (35,71%), suivies des fonctionnaires et des ouvriers avec respectivement 28,57% et 21,4%. Les niveaux économiques faibles et moyens étaient les plus représentés avec 57,14%. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient, la diarrhée chronique et l'altération de l'état général (AEG) (35,71%), la toux fébrile et l'altération de l'état général (28,57%), une brûlure mictionnelle et/ou dysurie (21,42 %). Dans 71,42% des cas les patients avaient une altération de l'état général (Tableau II). Une leucorrhée était retrouvée chez 42,85% des patients, un globe vésical chez un seul des patients et chez 7 patients (50%) l'examen clinique était normal (50%) donc sans point d'appel particulier (Tableau II). Les bacilles à Gram négatif ont représenté l'essentiel des germes en cause chez nos 14 patients. Les germes identifiés étaient, *Escherichia coli* chez 6 patients (42,85%), *Klebsiella pneumoniae* chez 4 patients (28,57%), *Colibacille sp.* chez 3 patients (21,42%) et *Enterobacter cloacae* chez 1 malade (7,14%) (Tableau III). Tous les germes isolés étaient sensibles à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la cefoxitine, à la ceftazidime à la céfotaxime et à la ciprofloxacine. Des résistances ont été notées avec les aminopénicillines, les céphalosporines de 1^{ère} génération, la tétracycline, les phénicolés, les sulfamides et la triméthoprime. Tous les foyers urinaires ont été stérilisés au bout du 5^e jour de traitement par la ciprofloxacine, il n'existait plus d'infection urinaire à l'ECBU de contrôle. Un seul cas de récurrence a été noté après guérison. Les hémocultures effectuées étaient négatives chez tous les patients (14 cas). L'hyperleucocytose a été observée chez 3 cas et la

leucopénie chez 5 patients. Le dosage de CD4 a pu être effectué chez 5 patients et a montré un taux de CD4 < 100 cellules / μ l dont 3 patients avaient un taux de CD4 < 50 cellules / μ l. Selon les critères de classification CDC d'Atlanta 1993, 12 de nos patients étaient classés de la classe IV c (90%) et seul 1 patient était de la classe IV d. Les infections opportunistes les plus fréquemment associées au cours de notre étude étaient les pneumopathies non tuberculeuses avec 4 cas (28,57%), 10 cas de mycose oesophagienne (71,42%) et 5 cas associant toxoplasmose cérébrale et tuberculose pulmonaire (35,71%). La létalité au était de 64,28% (9/14) chez les patients avec infection urinaire (Tableau I).

DISCUSSION

La rareté d'études consacrées aux infections urinaires dans la sous-région et au Mali, chez ces sujets immunodéprimés au VIH justifie la réalisation de ce travail. Notre échantillon est limité du fait du caractère sélectif de notre recrutement eu égard à la difficulté d'accessibilité de notre site de travail. Il n'a été possible de faire le dosage des lymphocytes CD4 chez tous nos patients pour des raisons de rupture de réactifs. En raison de plateau technique limité, il n'a pas été possible de rechercher les mycoplasmes, et uréaplasme qui selon CHIRGWI *et al* ont une prévalence variant de 18% - 20% chez les sujets atteints de VIH/SIDA [5].

La prévalence de l'infection urinaire chez nos patients était de 14,43%. La faible fréquence d'infection urinaire rencontrée chez les patients porteurs du VIH au cours de notre travail (14,43%) était compatible aux résultats obtenus à Edinbourg [6]. Cette fréquence était par contre supérieure à celle de TRAORE *et al* qui était de 9,73% [10]. Les faibles bactériuries constatées chez les patients atteints de SIDA sont probablement liées aux fréquentes antibioprophylaxies auxquelles les patients VIH sont soumis. Une étude Brésilienne, a rapporté une fréquence des bactériuries et des infections urinaires symptomatiques était plus élevée chez les adultes masculins atteints de SIDA [7]. La tranche d'âge de [25 - 39] ans la plus représentée était comparable à celle de l'infection à VIH en Afrique et au Mali en particulier [1]. La légère prédominance féminine dans notre étude peut être liée à la taille de notre échantillon bien que dans la littérature, ce genre soit le plus exposé à l'infection urinaire [9]. Les motifs d'hospitalisation très variés, étaient représentés essentiellement par l'altération de l'état général associée à de la diarrhée chronique, par une toux fébrile associée à l'altération de l'état général, et par une brûlure

mictionnelle et/ou dysurie (21,42%). Soixante onze, virgule quarante deux pour cent (71,42%) des patients avaient une altération de l'état général notoire. En raison du caractère plus bruyant des autres symptômes annexes comme la fièvre, la diarrhée au long cours, et les pneumopathies, les signes d'appel urinaire ont été peu rapportés (21,42%). Une étude malienne rapportait la faible expression symptomatique de l'infection urinaire (8%) [10]. Les bactéries isolées au cours de notre travail étaient essentiellement *Escherichia coli* (43%) suivi de *Klebsiella pneumoniae* (28%). Nos résultats étaient conformes à ceux d'autres études antérieures [8, 10, 11, 12]. Par contre pour SCHONWALD *et al* *Enterococcus* était prédominant dans le groupe de patients VIH positif comparé au groupe contrôle où prédominait *E. coli* [13]. La forte immunodépression chez nos patients (90% au stade IV c₂) était aussi rapportée par d'autres auteurs [3, 4]. TOLKOFF *et al* ont rapporté un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules / mm^3 dans leur série [4]. Au Pays-Bas, il a été noté une relation significative entre l'incidence de la bactériurie et le niveau d'immunodépression [3]. Il est apparu pendant cette étude que le risque de développer une bactériurie est plus élevé chez les hommes infectés par le VIH et ayant un taux de CD4 inférieur à 200 / μ l [3]. Tous les bacilles à Gram négatif isolés dans notre série étaient sensibles à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la cefoxitine, à la ceftazidime à la céfotaxime et à la ciprofloxacine. Pour KURUTEPE *et al* *E. coli* n'était sensible qu'à la Nitrofurantoïne et au Cefuroxime au cours d'infection urinaire communautaire. Il a développé une résistance linéaire à la ciprofloxacine et l'amoxicilline-acide clavulinique [12]. LIU *et al* recommandent les fluoroquinolones pour le traitement de la pyélonéphrite ou de la prostatite bactérienne et toute autre infection urinaire grave en milieu hospitalier [14]. Dans la série de ASHRAM, les germes étaient sensibles aux céphalosporines de première et deuxième génération, aux antiseptiques urinaires, aux aminosides et la ciprofloxacine [8]. Au cours de l'évolution de la maladie, nous avons enregistré une létalité 64,28% (9/14) Aucun décès n'était imputable à l'infection urinaire, comme ASHRAM *et al* l'ont constaté. L'infection urinaire apparaît relativement fréquente au cours de l'infection à VIH. Les espèces bactériennes les plus couramment en cause sont celles classiquement rencontrées chez le sujet non VIH. Malgré un pronostic habituellement favorable, elle peut être un facteur supplémentaire de comorbidité et de comortalité au cours de l'évolution clinique du VIH/ SIDA, justifiant ainsi sa recherche.

Tableau I :Caractéristique épidémiologique de la population d'étude
Epidemiological characteristics of patients at baseline

Caracteristiques	Patients infectés par le VIH	Patients non infectés par le VIH	Total
Malades hospitalisés en période d'étude	97	700	797
Patients porteurs d'infection urinaire	14	0	14
Sexe féminin	8	0	
Sexe masculin	6	0	
Prévalence de l'infection urinaire	14,43%	0	1,75%
Age moyen	38,2 ans	35 ans	36,6 ans
Létalité au cours de l'infection urinaire	64,28% (9/14)		

* p= 0,23

Tableau II : Motifs d'hospitalisation et résultats de l'examen clinique
Motives of hospitalization and clinical exam results

	Motifs d'hospitalisation		Examen clinique	
	N	%	N	%
Diarrhée chronique et altération de l'état général	5	35,71		
Toux fébrile et altération de l'état général	4	28,57		
Brûlure mictionnelle et/ ou dysurie	3	21,42		
Altération de l'état général	10	71,42		
Leucorrhée			6	42,85
Globe vésical			1	7,14
Examen normal			7	50

Tableau III: Les germes selon l'ECBU e et l'évolution de la maladie
Germs according to the CBEU and illness evolution

UROCULTURE	EVOLUTION			Total
	Favorable	Récidive	Décès	
<i>Escherichia coli</i>	2	0	4	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	2	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	1
<i>Colibacilles sp.</i>	0	0	3	3
TOTAL	4	1	9	14

REFERENCES

1. ANONYME: Enquête Démographique de Santé – IIIe Edition – Mali 2001.
2. CANO SANCHEZ A, SANCHEZ MONTON T, GIL RUEDA B, TELLO C, BERNA JD, GONZALEZ SICILIA L. Alkaline encrusted cystitis secondary to *Proteus mirabilis* infection in a HIV infected patient..*Anale de medicina interna* 1997; **11**:707 – 717.
3. HOEPELMAN AI, VAN BUREN M, VAN DEN BROEK J, BORLEFFS JC. Bacteriuria in men infected with HIV1 is related to their immune status (CD4 +cell count). *AIDS* 1992; **6** : 179 – 184.
4. TOLOKOFF – RUBIN NE, RUBIN RH. Urinary tract in the immunocompromised host lesions from kidney infections disease *Clinics of North America* 1997;**11**:707-717.
5. CHIRGWIN KD, CUMMINGS MC, DEMEO LR, MURPHY M, MC CORMACK WM. Identification of mycoplasma in urine from persons infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 1993; **17**: 264 – 267.
6. BAIN M, EMMANUEL FX, WILLOCKS L, COWAN F, BRETTE R P. Value of bacteriological screening of urine samples from HIV infected patients. *International journal of STD & AIDS* 1992; **3**:360-361.
7. DE PINHO AM, LOPES GS, RAMOS-FILHO CF, SANTOS ODA R, DE OLIVEIRA MP, HALPERN M, GOUVEA CA, SCHECHTER M. *Urinary tract infection in men with AIDS. Genitourin Med* 1994; **70**: 30 – 34.
8. ASHARAM K, BHIMMA R, ADHIKARI M. Human immunodeficiency virus and urinary tract infections in children. *Ann Trop Paediatr* 2003; **23**: 273 – 277.
9. HARRINGTON RD, HOOTON T.M. Urinary tract infection risk factors and gender. *J Gend Specif Med* 2000; **3**: 27 – 34.

10. TRAORE HA, KEITA B, KEITA S, DIALLO FS, DEMBELE M, DIALLO D, DIALLO AN, PICHARD E. Etude clinique et bactériologique de l'infection urinaire dans le service de Médecine Interne à l'Hôpital du Point G (Bamako, Mali). *Med Afr Noire* 1994 ; **41** : 336-342.
11. BATHILY MD. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infection urinaire de 1999 à 2001. *These Pharm, N°7, Bamako, 2003*.
12. KURUTEPE S, SURUCUOGLU S, SEZGIN C, GAZI H, GULAY M, and OZBAKKALOGLU B. Increasing Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolates from Community-Acquired Urinary Tract Infections during 1998 – 2003 in anisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; **58**: 159 – 161.
13. SCHONWALD S, BEGOVAC J, SKERK V. Urinary tract infections in HIV disease. *Int J Antimicrob Agents* 1999; **11**: 309 – 311.
14. LIU H, MULHOLLAND SG. Appropriate antibiotic treatment of genitourinary infections in hospitalized patients. *Am J Med* 2005; **118**: 14 – 20.
15. FRANK U., DASCHNER F.D., SCHULGEN G., MILLS J. Incidence and Epidemiology of nosocomial infections in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clinical infectious diseases* 1997; **14**: 318-320.